

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
18. September 2003 (18.09.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/076451 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07F 17/02, (74) Anwalt: ACKERMANN, Joachim; Postfach 11 13 26, B01J 31/00 60048 Frankfurt (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/02429

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. März 2003 (10.03.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 11 250.9 13. März 2002 (13.03.2002) DE

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): DEGUSSA AG [DE/DE]; 40474 Düsseldorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder. (*nur für US*): KNOCHEL, Paul [FR/DE]; Wangenerstrasse 3, 81475 München (DE). LOTZ, Matthias [DE/DE]; Wolkerweg 6, 81375 München (DE). MONSEES, Axel [DE/DE]; Falkstr. 46, 60487 Frankfurt (DE). RIERMEIER, Thomas [DE/DE]; Moselstrasse 7, 65439 Flörsheim (DE). KADYROV, Renat [DE/DE]; Bechternwaldstrasse 77, 65931 Frankfurt (DE). ALMENA, Juan [ES/DE]; Friedrichstr. 2d, 63450 Hanau (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

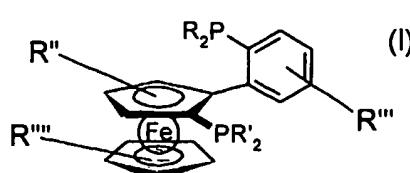
Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.



WO 03/076451 A1

(54) Title: FERROCENYL LIGANDS AND THE USE THEREOF IN CATALYSIS

(54) Bezeichnung: FERROCENYLIGANDEN UND IHRE VERWENDUNG IN DER KATALYSE



(57) Abstract: The invention relates to bidentate organophosphorous ferrocenyl ligands containing ligands of formula (I), to their complex compounds and to their utilization in catalytic processes.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft bidentate Organophosphor-Ferrocenyliganden enthaltend Liganden der Formel (I), deren Komplexverbindungen sowie deren Verwendung in katalytischen Prozessen.

Ferrocenylliganden und ihre Verwendung in der Katalyse

Beschreibung

Die Erfindung betrifft bidentate Organophosphor-Ferrocenylliganden, deren Komplexverbindungen sowie deren Verwendung in katalytischen Prozessen.

Trisubstituierte Organophosphorverbindungen haben große Bedeutung als Liganden in der homogenen Katalyse. Durch Variation der Substituenten am Phosphor in solchen Verbindungen lassen sich die elektronischen und sterischen Eigenschaften des Phosphorliganden gezielt beeinflussen, so dass Selektivität und Aktivität bei homogen-katalytischen Prozessen gesteuert werden können.

Die Bedeutung der bisher bekannten Phosphorliganden spiegelt sich in deren Strukturvielfalt wieder. Die Gliederung der Liganden kann beispielsweise nach Stoffklassen erfolgen. Beispiele für solche Stoffklassen sind Trialkyl- und Triarylpaphphine, Phosphite, Phosphinite, Phosphonite, Aminophosphane usw. Diese Einteilung nach Stoffklassen ist insbesondere nützlich, um die elektronischen Eigenschaften eines Liganden zu beschreiben.

Darüber hinaus ist eine Klassifizierung von Phosphorliganden nach ihren Symmetrieeigenschaften oder nach der Zähnigkeit der Liganden möglich. Diese Strukturierung trägt insbesondere der Stabilität, Aktivität und potentiellen Stereoselektivität von Metallkomplexen mit Phosphorliganden als Katalysatorvorstufen oder Katalysatoren Rechnung.

Neben den weit verbreiteten C₂-symmetrischen bidentaten Ligandsystemen wie DUPHOS, DIOP, BINAP oder DEGUPHOS rücken unsymmetrische bidentate Organophosphorliganden immer mehr in den Fokus bei der Konzeption neuer asymmetrischer Katalyseverfahren. Wichtige Beispiele sind die große Klasse der vielseitig einsetzbaren chiralen Ferrocenylphosphinliganden wie z.B. JOSIPHOS, die

2

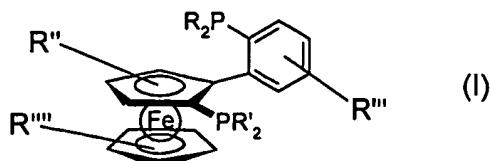
Aminophosphin-Phosphinitliganden wie PINDOPHOS oder DPAMPP, die besonders in der asymmetrischen Hydrierung von Olefinen erfolgreich eingesetzt werden, oder die Phosphin-Phosphit-Liganden wie BINAPHOS oder BIPHEMPHOS, die in der asymmetrischen Hydroformylierung von Olefinen Verwendung finden. Ein wichtiger Aspekt des Erfolges dieser Verbindungsklassen wird der Schaffung einer besonders asymmetrischen Umgebung des Metallzentrums durch diese Ligandsysteme zugeschrieben.

Dies zeigt, dass bei der Verbesserung katalytischer Prozesse die Entwicklung neuer Liganden eine entscheidende Rolle spielt. Aus diesem Grund besteht weiterhin ein Bedarf an neuen enantiomerenangereicherten chiralen Liganden, deren elektronische und stereochemischen Eigenschaften sich auf das jeweilige Katalyseproblem optimal abstimmen lassen.

Somit liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde chirale Liganden zur Verfügung zu stellen, die sich stereochemisch und elektronisch variieren lassen, um den für eine bestimmte asymmetrische Katalyse optimalen maßgeschneiderten Liganden bereitzustellen zu können.

Die vorliegende Erfindung beschreibt neuartige, unsymmetrische, bidentate und chirale Phosphorligandsysteme, die in einzigartiger Weise die oben angeführten wichtigsten Merkmale für effektive asymmetrische Induktion in sich vereinigen. Ein besonderer Vorteil ist hierbei, daß sie eine hochasymmetrische Koordinationssphäre mit unabhängig voneinander modifizierbaren Organophosphordonoren schaffen.

Die vorliegende Erfindung betrifft daher unsymmetrische bidentate Organophosphorliganden der Formel (I) mit zwei trivalenten Phosphorgruppen, die über eine Ferrocenyleinheit miteinander verbunden sind.



worin

R, R' unabhängig voneinander für jeden der beiden Substituenten R oder R' einen Rest ausgewählt aus der Gruppe C₁-C₂₄ Alkyl, C₂-C₂₄ Alkenyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, Furfuryl, 1-Adamantyl, C₂-C₁₃ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome, insbesondere aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, wobei die cyclischen aliphatischen oder aromatischen Reste bevorzugt 5 bis 7gliedrige Ringe sind, darstellen können und bei denen die genannten Substituenten R und R' jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können, wobei diese Substituenten unabhängig voneinander aus der Gruppe C₁-C₁₂ Alkyl, C₂-C₁₂ Alkenyl, C₁-C₁₀ Haloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₂-C₉ Heteroalkyl, C₁-C₉ Heteroalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C₂-C₇ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome, insbesondere aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, C₁-C₁₀ Alkoxy, C₁-C₉ Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, Hydroxy, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C₆-C₈ Arylamino oder Carboxyl, Carboxylato der Form COOR'', wobei R'' ein einwertiges Kation oder ein C₁-C₈ Alkyl darstellt, C₁-C₈-Acyloxy, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, ausgewählt werden können, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können und worin

R'', R''', R'''' unabhängig voneinander für jeden Substituenten R'', R''' oder R'''' einen Rest ausgewählt aus der Gruppe Wasserstoff, C₁-C₂₄ Alkyl, C₂-C₂₄ Alkenyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₁-C₁₀ Alkoxy, C₁-C₉ Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, Hydroxy, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C₆-C₈ Arylamino oder Carboxyl, Carboxylato der Form COOR''', wobei R''' ein einwertiges Kation oder ein C₁-C₈ Alkyl darstellt, C₁-C₈-Acyloxy, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, darstellen können, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können.

In einer bevorzugten Ausführungsform kann es sich hierbei bei R oder R' unabhängig voneinander um Phenyl, Furfuryl, 3,5-Dimethylphenyl, 4-Methylphenyl, 2-Methylphenyl, 4-Methoxyphenyl, 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl, Cyclohexyl, tert. Butyl, n-Butyl, 2-Propyl, Ethyl, Methyl oder 1-Adamantyl handeln.

Die Erfindung betrifft ferner Komplexverbindungen, die ein derartiges, chirales Ligandsystem der Formel (I) mit mindestens einem Metall enthalten.

Bevorzugt steht

R, R', R'' und R''' unabhängig voneinander für ein bis zu 12-Atome enthaltenden Alkyl-, Alkenyl-, Haloalkyl-, Cycloalkyl-, Cycloalkenyl-, Aryl-, Heteroarylrest, wobei diese Reste jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können. Bevorzugt sind die Reste R, R', R'' und R''' dabei mit C₁-C₁₀ Alkyl, C₂-C₁₀ Alkenyl, C₁-C₁₀ Haloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, C₂-C₇ Heteroaryl, C₁-C₁₀ Alkoxy, Halogeno, Hydroxy substituiert.

Aus der Gruppe der Alkylsubstituenten seien bevorzugt genannt Methyl, Ethyl, n-Propyl, 1-Methylethyl, n-Butyl, 1-Methylpropyl, 1,1-Dimethylethyl, n-Pentyl, 1-Methylbutyl, 2-Methylbutyl, 3-Methylbutyl, 2,2-Dimethylpropyl, 1-Ethylpropyl, n-Hexyl, 1,1-Dimethylpropyl, 1,2-Dimethylpropyl, 1-Methylpentyl, 2-Methylpentyl, 3-Methylpentyl, 4-Methylpentyl, 1,1-Dimethylbutyl, 1,2-Dimethylbutyl, 1,3-Dimethylbutyl, 2,2-Dimethylbutyl, 2,3-Dimethylbutyl, 3,3-Dimethylbutyl, 1-Ethylbutyl, 2-Ethylbutyl, 1,1,2-Trimethylpropyl, 1,2,2-Trimethylpropyl, 1-Ethyl-1-methylpropyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl.

Unter den cyclischen Alkylsubstituenten sind besonders bevorzugt substituierte und unsubstituierte Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl.

Als Alkenylreste seien bevorzugt Vinyl, Propenyl, Isopropenyl, 1-Butenyl, 2-Butenyl, 1-Pentenyl, 2-Pentenyl, 2-Methyl-1-butenyl, 2-Methyl-2-butenyl, 3-Methyl-1-butenyl, 1-Hexenyl, 1-Heptenyl, 2-Heptenyl, 1-Octenyl oder 2-Octenyl genannt. Unter den cyclischen Alkenylsubstituenten sind besonders bevorzugt Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl und Norbornyl.

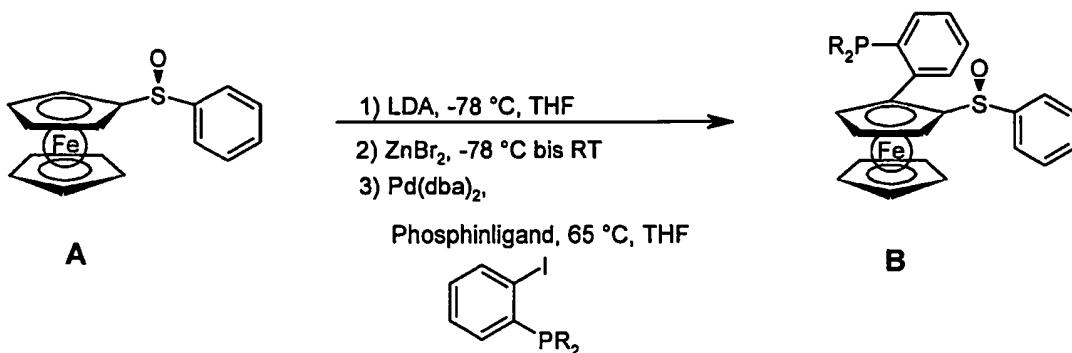
Unter Arylsubstituenten in R und R' sind besonders bevorzugt Phenyl, Furfuryl, 2-Alkylphenyl, 3-Alkylphenyl, 4-Alkylphenyl, 2,6-Dialkylphenyl, 3,5-Dialkylphenyl, 3,4,5-Trialkylphenyl, 2-Alkoxyphenyl, 3-Alkoxyphenyl, 4-Alkoxyphenyl, 2,6-Dialkoxyphenyl, 3,5-Dialkoxyphenyl, 3,4,5-Trialkoxyphenyl, 3,5-Dialkyl-4-Alkoxyphenyl, 3,5-Dialkyl-4-dialkylaminophenyl, 4-Dialkylamino, wobei die vorgenannten Alkyl- und Alkoxygruppen jeweils vorzugsweise 1 bis 6 Kohlenstoffatome enthalten, 3,5-Trifluormethyl, 4-Trifluormethyl, 2-Sulfonyl, 3-Sulfonyl, 4-Sulfonyl, ein bis vierfach halogenierte Phenyl und Naphtyl. Bevorzugte Halogensubstituenten sind F, Cl, Br, I, besonders bevorzugt sind F und Cl.

Alle Haloalkyl- oder/und Haloarylgruppen weisen vorzugsweise die allgemeinen Formeln CHal₃, CH₂CHal₃, C₂Hal₅ auf, wobei Hal insbesondere für F und Cl stehen kann. Besonders bevorzugt sind Haloalkyl- oder/und Haloarylgruppen der Formel CF₃.

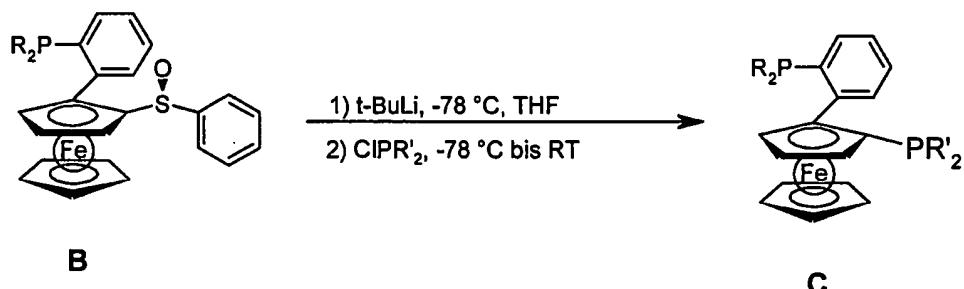
Schließlich sind Ligandsysteme der Formel (I) als optisch aktive Ligandsysteme bevorzugt, bei denen ein Enantiomer angereichert ist. Besonders bevorzugt sind Ligandsysteme, bei denen die Enantiomerenanreicherung 90 %, bevorzugt 99 % übersteigt.

Die erfindungsgemäßen Liganden können anhand der im folgenden gegebenen allgemeinen Synthesebeschreibung hergestellt werden.

Im ersten Herstellungsschritt wird Ferrocen nach einer Methode von Kagan *et al.* (*J. Org. Chem.* 1995, 60, 2502) zum chiralen Ferrocenyl-sulfoxid **A** umgesetzt. Zur Einführung der aromatischen Gruppe und der ersten phosphorhaltigen Gruppe wird in Gegenwart einer Lithiumbase der Ferrocenylring lithiiert und transmetalliert. In Gegenwart eines Palladiumkatalysators findet die Kupplung zu der entsprechenden Verbindung **B** statt.



Die Sulfoxidgruppe lässt sich in Gegenwart einer starken Lithiumbase durch die zweite phosphorhaltige Gruppe substituieren. Man gelangt so zu dem erfindungsgemäßen Liganden C.



Mit Hilfe dieses Verfahrens können die erfindungsgemäßen bidentaten Organophosphor-Ferrocenylliganden in guten Ausbeuten erhalten werden. Ein weiterer großer Vorteil des Verfahrens ist dessen Toleranz gegenüber Edukten, die am Phenylring oder am Ferrocenylrest substituiert sind. Die Flexibilität des Ligandsystems kann damit leicht variiert werden, wodurch die asymmetrische Induktion kontrollierbar ist.

Unter Verwendung der beanspruchten Liganden können einfach mit Metallen zu Komplexverbindungen umgesetzt werden, die mindestens ein Metallatom oder -ion, vorzugsweise ein Übergangsmetallatom oder -ion, benvorzugt aus der Gruppe Palladium, Platin, Rhodium, Ruthenium, Osmium, Iridium, Kobalt, Nickel, oder/und Kupfer enthalten.

Die Herstellung dieser Metall-Ligand-Komplexverbindungen kann *in situ* durch Reaktion eines Metallsalzes oder eines entsprechenden Vorkomplexes mit den Liganden der allgemeinen Formel (I) erfolgen. Darüber hinaus kann eine Metall-Ligand-Komplexverbindung durch Reaktion eines Metallsalzes oder eines entsprechenden Vorkomplexes mit den Liganden der allgemeinen Formel (I) und anschließende Isolierung gewonnen werden.

Beispiele für die Metallsalze sind Metallchloride, -bromide, -iodide, -cyanide, -nitrato, -acetato, -acetylacetonato, -hexafluoracetylacetonato, tetrafluoroborate, -perfluoracetato oder -triflate, insbesondere des Palladium, Platins, Rhodium, Ruthenium, Osmium, Iridium, Kobalts, Nickels oder/und des Kupfers.

Beispiele für geeignete Vorkomplexe sind:

Cyclooctadienpalladiumchlorid, Cyclooctadienpalladiumiodid,
1,5-Hexadienpalladiumchlorid, 1,5-Hexadienpalladiumiodid,
Bis(dibenzylidenaceton)palladium, Bis(acetonitril)palladium(II)chlorid, ,
Bis(acetonitril)palladium(II)bromid, Bis(benzonitril)palladium(II)chlorid,
Bis(benzonitril)palladium(II)bromid, Bis(benzonitril)palladium(II)iodid,
Bis(allyl)palladium, Bis(methallyl)palladium, Allylpalladiumchlorid-Dimer,
Methallylpalladiumchlorid-Dimer, Tetramethylethylendiaminpalladiumdichlorid,
Tetramethylethylendiaminpalladiumdibromid,
Tetramethylethylendiaminpalladiumdiiodid,
Tetramethylethylendiaminpalladiumdimethyl,
Cyclooctadienplatinchlorid, Cyclooctadienplatiniodid, 1,5-Hexadienplatinchlorid,
1,5-Hexadienplatiniodid, Bis(cyclooctadien)platin, Kalium(ethylentrichloroplatinat),
Cyclooctadienrhodium(I)chlorid-Dimer, Norbornadienrhodium(I)chlorid-Dimer,
1,5-Hexadienrhodium(I)chlorid-Dimer, Tris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid,
Hydridocarbonyltris(triphenylphosphan)rhodium(I)chlorid,
Bis(cyclooctadien)rhodium(I)perchlorat, Bis(cyclooctadien)rhodium(I)tetrafluorborat,
Bis(cyclooctadien)rhodium(I)triflat, Bis(acetonitril)cyclooctadien)rhodium(I)perchlorat,
Bis(acetonitril)cyclooctadien)rhodium(I)tetrafluorborat,
Bis(acetonitril)cyclooctadien)rhodium(I)triflat,
Cyclopentadienrhodium(III)chlorid-Dimer,
Pentamethylcyclopentadienrhodium(III)chlorid-Dimer,

(cyclooctadien)Ru(allyl)₂, ((cyclooctadien)Ru)₂(acetat)₄,
((Cyclooctadien)Ru)₂(trifluoracetat)₄, RuCl₂(Aren)-Dimer,
Tris(triphenylphosphan)ruthenium(II)chlorid, Cyclooctadienruthenium(II)chlorid,
OsCl₂(Aren)-Dimer, Cyclooctadieniridium(I)chlorid-Dimer,
Bis(cycloocten)iridium(I)chlorid-Dimer,
Bis(cyclooctadien)nickel, (Cyclododecatrien)nickel, Tris(norbornen)nickel,
Nickeltetracarbonyl, Nickel(II)acetylacetone,
(Aren)kupfertriflat, (Aren)kupferperchlorat, (Aren)kupfertrifluoracetate, Kobaltcarbonyl.

Die Komplexverbindungen auf Basis von ein oder mehreren Metallen der metallischen Elemente, insbesondere aus der Gruppe von Ru, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt, Cu können bereits Katalysatoren sein oder zur Herstellung von Katalysatoren auf Basis eines oder mehrerer Metalle der metallischen Elemente, insbesondere aus der Gruppe von Ru, Co, Rh, Ir, Ni, Pd, Pt, Cu verwendet werden.

Neben der *in situ* Erzeugung von Katalysatoren mit Liganden der Formel (I) im umzusetzenden Reaktionsgemisch kann die Metall-Ligand-Komplexverbindung auch durch Reaktion eines Metallsalzes oder eines entsprechenden Vorkomplexes mit den Liganden der allgemeinen Formel (I) und anschließende Isolierung gewonnen werden. Die Erzeugung einer solchen Komplexverbindung erfolgt bevorzugt in einer Eintopfreaktion unter Rühren bei erhöhter Temperatur. Katalytisch aktive Komplexverbindungen können dabei auch direkt im Reaktionsansatz der geplanten katalytischen Umsetzung erzeugt werden werden.

Die Liganden der allgemeinen Formel (I) können als Liganden an Metallen in asymmetrischen, Metall-katalysierten Reaktionen, wie z. B. der Hydrierung, der Hydroformylierung, in Umlagerungen, der allylischen Alkylierung, der Cyclopropanierung, der Hydrosilylierung, in Hydridübertragungen, in Hydroborierungen, in Hydrocyanierungen, in Hydrocarboxylierungen, in Aldol Reaktionen oder der Heck-Reaktion sowie bei Polymerisationen eingesetzt werden. Sie sind insbesondere für asymmetrische Reaktionen gut geeignet.

Besonders geeignet sind die erfindungsgemäßen Komplexe bei der asymmetrischen Hydrierung von C=C, C=O oder C=N -Bindungen, in denen sie hohe Aktivitäten und

Selektivitäten aufweisen sowie in der asymmetrischen Hydroformylierung. Insbesondere erweist es sich hier als vorteilhaft, dass sich die Liganden der allgemeinen Formel (I) durch ihre einfache, breite Abwandelbarkeit sterisch und elektronisch sehr gut auf das jeweilige Substrat und die katalytische Reaktion abstimmen lassen.

Ausführungsbeispiele

Allgemeines

Reaktionen lufempfindlicher Verbindungen wurden in einer argongefüllten Glove-Box oder in Standard Schlenkrohren durchgeführt. Lösungsmittel Tetrahydrofuran (THF), Diethylether und Dichlormethan wurden entgast und mittels einer Lösungsmitteltrocknungsanlage (Innovative Technologies) durch Filtration durch eine mit aktiviertem Aluminiumoxid gefüllte Säule absolutiert, Toluol und Pentan wurden zusätzlich durch eine mit einem Kupferkatalysator gefüllte Säule von Sauerstoff befreit.

Die folgenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung. Sie sollen in keiner Weise eine Beschränkung darstellen.

Beispiel 1: (SF_c,SS)-(p-Tolylsulfinyl)-2-[*(o*-diphenylphosphino)phenyl]-ferrocen
In einem 100 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurde (S)-Ferrocenyl-p-tolylsulfoxid (793 mg, 2.45 mmol) in THF (15 mL) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Im Anschluß wurde langsam Lithiumdiisopropylamin-Lösung (1.35 mL, 2.70 mmol; 2.0 M in THF) zugegeben. Nach 30 minütigem Rühren bei -78 °C wurde tropfenweise Zinkbromid-Lösung (2.70 mL, 3.51 mmol; 1.3 M in THF) zugegeben und die Reaktionslösung 1 h lang bei RT gerührt. Das Lösemittel wurde im ÖPV entfernt und der Rückstand in 10 mL THF gelöst. In einem 50 mL Rundkolben mit Argoneinlaß wurden Pd(db_a)₂ (61.2 mg, 5 mol-%) und Trifurylphosphin (49.2 mg (10 mol-%)) in THF (2 mL) gelöst und 10 min. gerührt. Anschließend wurde 1-Iod-2-(Diphenylphosphino)-benzen (633 mg, 1.63 mmol) gelöst in THF (3 mL) zugetropft und erneut 10 min. gerührt. Nach Zugabe der Lösung der Zink-Verbindung wurde

10

das Reaktionsgemisch 14 h bei 65 °C geführt. Anschließend wurde mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung gequencht, die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether extrahiert (3 mal 50 mL). Die vereinigten organischen Phasen wurden mir Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 1:2). Das Sulfoxid (707 mg, 1.21 mmol, 74 %) wurde als gelbbrauner Feststoff (Schmp.: 198 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.29-8.24 (m, 1 H), 7.37-7.06 (m, 14 H), 6.82-6.71 (m, 3 H), 4.40-4.38 (m, 1 H), 4.25-4.23 (m, 1 H), 4.20 (s, 5 H), 4.08-4.05 (m, 1 H), 2.29 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 140.91, 140.22, 140.15, 139.84, 138.34-137.51 (m), 134.39 (d, *J* = 4.6 Hz), 133.94-133.28 (m), 128.96-127.52 (m), 124.74, 94.90, 90.51 (d, *J* = 10.0 Hz, 73.97 (d, *J* = 11.0 Hz), 70.84, 69.80, 67.68, 21.34.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -13.12.

Beispiel 2: (S)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-diphenyl-phosphinoferrocen
(Ligand 1)

In einem 50 mL-Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Sulfoxid (300 mg, 0.51 mmol) in THF (8 mL) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Im Anschluß wurde langsam *t*-BuLi (0.64 mL, 1.03 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und 5 min. bei -78 °C gerührt. Es wurde tropfenweise Chlordiphenylphosphan (0.32 mL, 1.80 mmol) zugegeben, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch 30 min. bei RT gerührt. Nach Quenching mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (2 mal 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 50:1). Das Diphosphan (260 mg, 0.41 mmol, 81 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 187 °C) erhalten.

11

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.36-8.32 (m, 1 H), 7.56-7.50 (m, 2 H), 7.37-7.27 (m, 9 H), 7.18-7.12 (m, 2 H), 7.08-6.96 (m, 7 H), 6.81-6.77 (m, 1 H), 6.67-6.61 (m, 2 H), 4.28-4.26 (m, 1 H), 4.19-4.16 (m, 1 H), 3.95 (s, 5 H), 3.76-3.75 (m, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 142.74 (d, *J* = 30.8 Hz), 139.36 (d, *J* = 4.1 Hz), 139.19 (d, *J* = 6.7 Hz), 138.39 (d, *J* = 9.4 Hz), 137.94 (d, *J* = 12.9 Hz), 137.39 (d, *J* = 14.3 Hz), 135.35-127.04 (m), 95.67 (dd, *J* = 24.5, 10.1 Hz), 77.95 (d, *J* = 8.7 Hz), 74.30 (dd, *J* = 12.3 Hz, 2.9 Hz), 71.31 (d, *J* = 4.1 Hz), 70.25, 68.80.

³¹P-NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.35, -21.69.

Beispiel 3: (S)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-difurylphosphinoferrocen
(Ligand 2)

In einem 50 mL-Rundkolben mit Argoneinlaß wurde Sulfoxid (500 mg, 0.86 mmol) in THF (12 mL) gelöst und die Lösung auf -78 °C gekühlt. Im Anschluß wurde langsam *t*-BuLi (1.07 mL, 1.71 mmol, 1.6 M in Hexan) zugetropft und 5 min. bei -78 °C gerührt. Es wurde tropfenweise Chlordifurylphosphan (600 mg, 2.99 mmol) zugegeben, das Kühlbad entfernt und das Reaktionsgemisch 30 min. bei RT gerührt. Nach Quenching mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde die organische Phase abgetrennt und die wässrige Phase mit Diethylether (2 mal 50 mL) extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 20:1). Das Diphosphan (239 mg, 0.39 mmol, 46 %) wurde als gelber Feststoff (Schmp.: 90 °C) erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 8.19-8.14 (m, 1 H), 7.67-7.65 (m, 1 H), 7.40-7.33 (m, 2 H), 7.27-6.99 (m, 9 H), 6.83-6.72 (m, 4 H), 6.42-6.40 (m, 1 H), 6.32-6.31 (m, 1 H), 6.15-6.13 (m, 1 H), 4.47-4.46 (m, 1 H), 4.29-4.28 (m, 1 H), 4.12-4.09 (m, 1 H), 3.98 (s, 5 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 152.40 (d, *J* = 11.6 Hz), 152.12 (d, *J* = 4.7 Hz), 146.64 (d, *J* = 2.4 Hz), 146.27 (d, *J* = 3.0 Hz), 142.21 (d, *J* = 1.8 Hz), 141.81 (d, *J* = 1.2 Hz), 138.66 (d, *J* = 13.4 Hz), 138.36 (d, *J* = 14.0 Hz), 137.85 (d, *J* = 12.8 Hz), 134.07-133.02 (m), 128.43-127.24 (m), 120.82 (d, *J* = 25.6 Hz), 118.83 (dd, *J* = 18.1, 4.1 Hz), 110.75 (d, *J* = 6.4 Hz), 110.29 (d, *J* = 4.1 Hz), 96.15 (dd, *J* = 30.3, 10.6 Hz),

12

74.51 (d, $J = 3.5$ Hz), 73.99 (dd, $J = 11.6, 5.5$ Hz), 72.37 (d, $J = 5.3$ Hz), 70.08, 69.08.

^{31}P -NMR (CDCl₃, 81 MHz): -14.01 (d, $J = 2.3$ Hz), -67.18 (d, $J = 2.3$ Hz).

Beispiele zur asymmetrischen allylischen Alkylierung von 3-Acetoxy-1,3-diphenylpropen

Beispiel 4: Methyl (*S,E*)-2-carbomethoxy-3,5-diphenylpent-4-enoat

In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol-%) und (S)-2-[(o-diphenylphosphino)phenyl]-1-diphenyl-phosphinoferrocen (8.1 mg, 2.0 mol-%) bzw. (S)-2-[(o-diphenylphosphino)phenyl]-1-difurylphosphinoferrocen (7.8 mg, 2.0 mol-%) in Dichlormethan (5 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (168 mg, 0.64 mmol), *N,O*-Bistrimethylsilyl-acetamid (0.31 mL, 1.28 mmol), Dimethylmalonat (0.14 mL, 1.28 mmol) und Kaliumacetat (3.2 mg, 0.03 mmol) zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Quenching der Reaktion mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde mit Dichlormethan (2 mal 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 5:1). Das Malonat wurde in Form eines farblosen Öles erhalten. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD-H der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 97:3, flow: 0.4 mL/min, detektierte Wellenlänge: 215 nm):

HPLC (OD-H, 3 % *i*-PrOH, 0.4 mL/min, 215 nm): tr/min = 23.63 (*R*), 25.22 (*S*).

^1H -NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.27-7.06 (m, 10 H), 6.40 (d, $J = 15.8$ Hz, 1 H), 6.25 (dd, $J = 8.4, 15.8$ Hz, 1 H), 4.19 (dd, $J = 8.4, 10.9$ Hz, 1 H), 3.88 (d, $J = 10.9$ Hz, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 3.43 (s, 3 H).

^{13}C -NMR (CDCl₃, 75 MHz): 168.1, 167.7, 140.2, 136.8, 131.8, 129.1, 128.7, 128.4,

127.8, 127.5, 127.1, 126.3, 57.6, 52.5, 52.3, 49.1.

Tabelle 1:

| Ligand | Reaktionszeit [h] | Temperatur [°C] | Ausbeute [%] | ee [%] ^a |
|--------|-------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| 1 | 3 | RT | 97 | 92.0 (S) |
| 1 | 4.5 | 0 | 98 | 95.0 (S) |
| 1 | 24 | -20 | 76 | 97.5 (S) |
| 2 | 22 | RT | 98 | 61.4 (S) |

a) Absolute Konfiguration in Klammern

Beispiel 5: Methyl (S,E)-2-carbomethoxy-3,5,5-triphenylpent-4-enoat

In einem 25 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Natriumhydrid (27.7 mg, 0.69 mmol) in THF (1.5 mL) suspendiert, langsam Dimethylmalonat (91 mg, 0.69 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2.5 h bei RT gerührt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 4.0 mg, 2.5 mol-%) und (S)-2-[(o-diphenylphosphino)phenyl]-1-diphenyl-phosphinoferrocen (28.8 mg, 10.0 mol-%) in THF (0.5 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 3-Acetoxy-1,1,3-triphenyl-propen (150 mg, 0.46 mmol) zugegeben und die Lösung für 10 min. gerührt. Anschließend wurde die Suspension des Malonates zugesetzt und die Reaktionsmischung bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Quenching der Reaktion mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde mit Dichlormethan (2 mal 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pentan/Diethylether 8:1). Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber

und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 99:1, flow: 0.6 mL/min, detektierte Wellenlänge: 215 nm):

HPLC (OD, 1 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 215 nm): tr/min = 19.72 (*S*), 26.64 (*R*).

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.33-7.09 (m, 13 H), 7.01-6.99 (m, 2 H), 6.27 (d, *J* = 10.8 Hz, 1 H), 4.15 (t, *J* = 10.8 Hz, 1 H), 3.81 (d, *J* = 10.2 Hz, 1 H), 3.61 (s, 3 H), 3.38 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 168.07, 167.65, 143.71, 142.24, 141.21, 139.20, 129.70, 128.65, 128.15, 128.10, 127.80, 127.49, 127.45, 127.43, 126.90, 58.49, 52.48, 52.25, 45.20.

Tabelle 2:

| Ligand | Reaktionszeit [h] | Temperatur [°C] | Ausbeute [%] | ee [%] ^a |
|--------|-------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| 1 | 24 | -20 | 76 | 97.5 (<i>S</i>) |
| 2 | 22 | RT | 98 | 61.4 (<i>S</i>) |

a) Absolute Konfiguration in Klammern

Beispiel 6: (-)-(E)-N-(1,3-Diphenyl-2-propenyl)-4-toluolsulfonsäureamid

In einem 25 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Kaliumhydrid (36.5 mg, 0.91 mmol) in THF (4 mL) suspendiert, portionsweise *p*-Toluolsulfonamid (200 mg, 1.17 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei RT gerührt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol-%) und (S)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-diphenyl-phosphino-ferrocen (8.1 mg, 2.0 mol-%) bzw. (S)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-difurylphosphinoferrocen (7.8 mg, 2 mol-%) in THF (1 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (168 mg, 0.64 mmol) und die Suspension des Sulfonamids zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Quenching der Reaktion mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde mit Dichlormethan (2 mal 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über

15

Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 2:1). Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 90:10, flow: 0.5 mL/min, detektierte Wellenlänge: 254 nm):

HPLC (OD, 10 % *i*-PrOH, 0.5 mL/min, 254 nm): tr/min = 33.01 (-)-Enantiomer, 48.83 (+)-Enantiomer.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.59-7.56 (m, 2 H), 7.20-7.03 (m, 12 H), 6.25 (d, *J* = 15.9 Hz, 1 H), 5.99 (dd, *J* = 15.6 Hz, 6.6 Hz, 1 H), 5.15 (br, d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 5.03 (br, t, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 2.22 (s, 3 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 143.18, 139.63, 137.71, 136.03, 132.03, 129.38, 128.65, 128.38, 128.15, 127.82, 127.77, 127.26, 127.01, 126.48, 59.72, 21.32.

Tabelle 3:

| Ligand | Reaktionszeit [h] | Temperatur [°C] | Ausbeute [%] | ee [%] ^a |
|--------|-------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| 1 | 48 | -20 | 78 | 97.1 |
| 1 | 2.5 | RT | 96 | 94.0 |
| 2 | 72 | RT | 27 | 70.7 |

Beispiel 7: (-)-(E)-N-(1,3-Diphenyl-2-propenyl)-N'-benzoylhydrazin

In einem 25 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Kaliumhydrid (36.5 mg, 0.91 mmol) in THF (4 mL) suspendiert, portionsweise Benzhydrazid (159 mg, 1.17 mmol) zugegeben und das Reaktionsgemisch 2 h bei RT gerührt. In einem 50 mL Schlenkgefäß wurden unter Argon Allylpalladiumchlorid (Dimer, 2.3 mg, 1.0 mol-%) und der (*S*)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-diphenyl-phosphino-ferrocen (8.1 mg,

16

2.0 mol-%) bzw. (S)-2-[(*o*-diphenylphosphino)phenyl]-1-difurylphosphinoferrocen (7.8 mg, 2 mol-%) in THF (1 mL) gelöst. Nach 15 minütigem Rühren wurde 3-Acetoxy-1,3-diphenyl-propen (168 mg, 0.64 mmol) und die Suspension des Sulfonamids zugegeben. Die Reaktionsmischung wurde bei der angegebenen Temperatur für die angegebene Zeit gerührt. Nach Quenching der Reaktion mit ges. Ammoniumchlorid-Lösung (20 mL) wurde mit Dichlormethan (2 mal 50 mL) extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit Natriumchlorid-Lösung (20 mL) gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach dem Abfiltrieren wurde das Lösemittel am Rotationsverdampfer abdestilliert und der erhaltene Rückstand säulenchromatographisch gereinigt (*n*-Pantan/Diethylether 2:1). Das Produkt wurde in Form eines farblosen Feststoffes erhalten. Die erzielten Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Der Enantiomerenüberschuß wurde durch Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermittelt (HPLC-Anlage der Firma Dionex mit automatischem Probengeber und UV-VIS-Diodenarraydetektor, Säule: OD der Firma Daicel Chemical Industries, Eluent: *n*-Heptan/*i*-PrOH 95:5, flow: 0.6 mL/min, detektierte Wellenlänge: 254 nm):

HPLC (OD, 5 % *i*-PrOH, 0.6 mL/min, 254 nm): tr/min = 91.70 (-)-Enantiomer, 106.76 (+)-Enantiomer.

¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 7.64-7.11 (m, 17 H), 6.60 (d, *J* = 15.6 Hz, 1 H), 6.30 (dd, *J* = 15.6, 7.8 Hz, 1 H), 4.77 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): 167.39, 140.35, 136.53, 132.79, 132.61, 131.78, 129.40, 128.73, 128.60, 18.50, 127.88, 127.80, 127.74, 126.84, 126.52, 67.17.

Tabelle 4:

| Ligand | Reaktionszeit [h] | Temperatur [°C] | Ausbeute [%] | ee [%] ^a |
|--------|-------------------|-----------------|--------------|---------------------|
| 1 | 24 | -20 | 98 | 95.1 |
| 1 | 1.5 | RT | 96 | 86.1 |
| 2 | 72 | RT | 70 | 78.7 |

Beispiel 8: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung von Acetamidozimtsäuremethylester-Derivaten

Es werden 0.6 µmol Rh(COD)₂OTf und 0.66 µmol Ligand 10 min in 0.5 ml Methanol gerührt. Zu dieser Lösung werden 300 µmol Acetamidozimtsäuremethylester (in 1 ml Methanol) dosiert. Bei Raumtemperatur und unter 5 bar Wasserstoffatmosphäre wird die Reaktionsmischung 16h im Autoklaven gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgel filtriert und aus dem Rohprodukt wird Enantiomerenüberschuß mittels HPLC bestimmt.

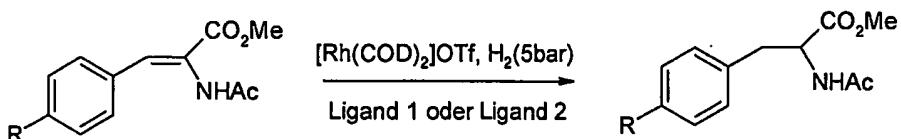


Tabelle 5:

| Ligand | R | %ee | Umsatz (%) |
|--------|----|-----|------------|
| 1 | H | 37 | 100 |
| 1 | Me | 13 | 96 |
| 1 | Br | 20 | 98 |
| 2 | H | 14 | 98 |
| 2 | Me | 10 | 98 |

Beispiel 9: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung von β-Enamiden

Es werden 100 µl einer 0.05M DMF-Lösung von [Ru(C₆H₆)Cl₂]₂ (0.5 µmol) und 100 µl einer 0.01M CH₂Cl₂-Lösung von Ligand 1 (1.0 µmol) 10 min bei 120°C gerührt. Nach dem Abkühlen auf R.T. wird zu dieser Lösung 400 µl einer 0.25M MeOH-Lösung verschiedener β-Enamide gegeben. Bei Raumtemperatur und unter 40 bar Wasserstoffatmosphäre wird die Reaktionsmischung 16-24h im Autoklaven gerührt. Das Reaktionsgemisch wird über Kieselgel filtriert, das Lösemittel entfernt, die Rückstände in Isopropanol/Hexan gelöst, und anschließend wird aus dem Rohprodukt wird Enantiomerenüberschuß mittels HPLC bzw. GC bestimmt (Chiralcel AD Hexan/Isopropanol 95/5 mit 0,5% Diethylamin).

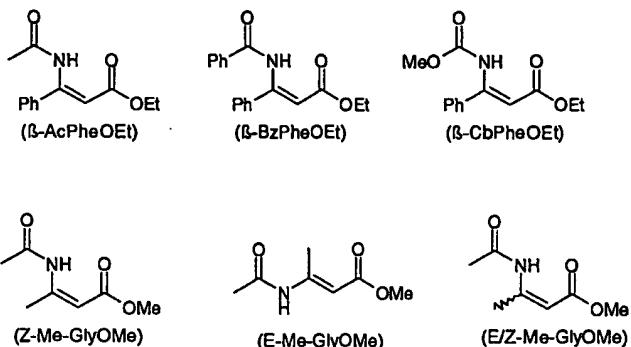
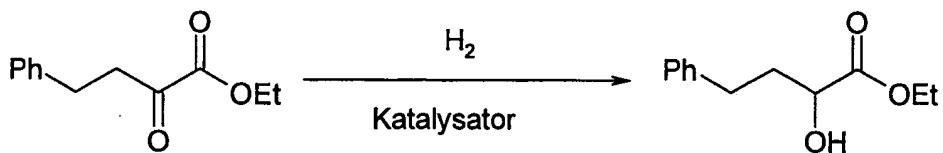


Tabelle 6:

| Substrat | Analysebedingungen | Umsatz (%) | ee (%) |
|---------------|--|------------|--------|
| β-AcPheOEt | HPLC: Chiralcel OD; Hexan/i-PrOH 93/7 mit 0,5% Trifluoressigsäure | 98 | 60 |
| β-BzPheOEt | HPLC: Chiralcel OD; Hexan/i-PrOH 88,4/11,6 mit 0,5% Trifluoressigsäure; | 99 | 51 |
| β-CbPheOEt | HPLC: Chiralcel OD; Hexan/i-PrOH 83,4/16,6 mit 0,5% Trifluoressigsäure | 79 | 77 |
| Z-Me-GlyOMe | GC: CB-Chiralsil DEX; Isotherm 115 °C | 100 | 47 |
| E-Me-GlyOMe | GC: CB-Chiralsil DEX; Isotherm 115 °C | 100 | 96 |
| Z/E-Me-GlyOMe | GC: CB-Chiralsil DEX; Isotherm 115 °C | 100 | 14 |

Beispiel 10: Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Hydrierung von Ketoestern



a) Mit $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$:

Es werden 50 μl einer 0.005M DMF-Lösung von $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ (0.25 μmol) und 110 μl einer 0.01M CH_2Cl_2 -Lösung von Ligand 1 (1.1 μmol) 10 min bei 120°C gerührt.

Nach dem Abkühlen auf R.T. wird zu dieser Lösung 400 μl einer 0.25M Lösung Ethyl 2-oxo-4-phenylbutyrat zugegeben. Bei 60 °C und unter 50 bar Wasserstoffatmosphäre wird die Reaktionsmischung 16-20h im Autoklaven gerührt. Das Lösemittel wird entfernt, die Rückstände in Isopropanol/Hexan gelöst, durch Kieselgel filtriert und aus dem Rohprodukt wird Enantiomerenüberschuß mittels HPLC bzw. GC bestimmt.

b) Mit $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$:

Es werden 50 μl einer 0.01M CH_2Cl_2 -Lösung von $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$ (0.5 μmol) und 110 μl einer 0.01M CH_2Cl_2 -Lösung von Ligand 1 (1.1 μmol) bei Raumtemperatur für 15 min gerührt. Zu dieser Lösung werden 400 μl einer 0.25M Lösung Ethyl 2-oxo-4-phenylbutyrat zugegeben. Bei 60 °C und unter 50 bar Wasserstoffatmosphäre wird die Reaktionsmischung 16-20h im Autoklaven gerührt. Die Lösemittel wurden abgedampft, Rückstände in Isopropanol/Hexan gelöst, durch Kieselgel filtriert und aus dem Rohprodukt wird Enantiomerenüberschuß mittels HPLC bzw. GC bestimmt.

c) Mit Bis-2-(methylallyl)-cycloocta-1,5-dien-ruthenium(II) $[\text{Ru}(\text{metallyl})_2\text{COD}]$

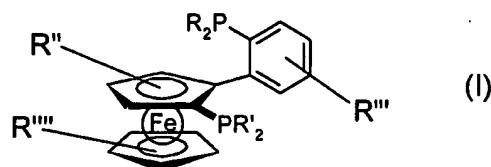
Es werden 50 μl einer 0.002M CH_2Cl_2 -Lösung von Bis-2-(methylallyl)-cycloocta-1,5-dien-ruthenium(II) (0.2 μmol) und 110 μl einer 0.01M CH_2Cl_2 -Lösung von Ligand 1 (1.1 μmol) 10 min bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurden 50 μl einer 0.04M CH_2Cl_2 -Lösung von $\text{HBF}_4\text{-OEt}_2$ zugegeben und für 15 min gerührt. Anschließend wurde zu dieser Lösung 400 μl einer 0.25M CH_2Cl_2 -Lösung von Keton zugegeben. Bei Raumtemperatur und unter 10 bar Wasserstoffatmosphäre wird die Reaktionsmischung 16-20h im Autoklaven gerührt. Die Lösemittel wurden abgedampft, Rückstände in Isopropanol/Hexan gelöst, durch Kieselgel filtriert und aus dem Rohprodukt wird Enantiomerenüberschuß mittels HPLC bzw. GC bestimmt.

Tabelle 7:

| Lösemittel | Metalkomplex | Umsatz (%) | ee (%) |
|---------------------------------|---|------------|--------|
| CH ₂ Cl ₂ | Ru(metallyl) ₂ COD | 9 | 35 |
| CH ₂ Cl ₂ | [Rh(COD) ₂]BF ₄ | 5 | 10 |
| CH ₂ Cl ₂ | [Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂ | 100 | 89 |
| THF | [Rh(COD) ₂]BF ₄ | 22 | 26 |
| THF | [Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂ | 100 | 88 |
| MeOH | [Ru(C ₆ H ₆)Cl ₂] ₂ | 48 | 57 |

Patentansprüche

1. Bidentate Organophosphorliganden der Formel (I),



worin

R, R' unabhängig voneinander für jeden der beiden Substituenten R und unabhängig voneinander für jeden der beiden Substituenten R' einen Rest ausgewählt aus der Gruppe C₁-C₂₄ Alkyl, C₂-C₂₄ Alkenyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, Furfuryl, 1-Adamantyl, C₂-C₁₃ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, darstellen können und

bei denen die genannten Substituenten R und R' jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können, wobei diese Substituenten unabhängig voneinander aus der Gruppe C₁-C₁₂ Alkyl, C₂-C₁₂ Alkenyl, C₁-C₁₀ Haloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₂-C₉ Heteroalkyl, C₁-C₉ Heteroalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C₂-C₇ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, C₁-C₁₀ Alkoxy, C₁-C₉ Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, Hydroxy, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C₆-C₈ Arylamino oder Carboxyl, Carboxylato der Form COOR'', wobei R'' ein einwertiges Kation oder ein C₁-C₈ Alkyl darstellt, C₁-C₈-Acyloxy, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, ausgewählt werden können, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können und worin

R'', R''', R''' unabhängig voneinander für jeden der Substituenten R'', R''' oder R''' einen Rest ausgewählt aus der Gruppe Wasserstoff, C₁-C₂₄ Alkyl, C₂-C₂₄ Alkenyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkenyl, C₁-C₁₀ Alkoxy, C₁-C₈ Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, Hydroxy, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C₆-C₈ Arylamino oder Carboxyl, Carboxylato der Form COOR''', wobei R''' ein einwertiges Kation oder ein C₁-C₈ Alkyl darstellt, C₁-C₈-Acyloxy, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, darstellen können, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können.

2. Bidentate Organophosphorliganden nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß R und R' unabhängig voneinander Phenyl, Furfuryl, 3,5-Dimethylphenyl, 4-Methylphenyl, 2-Methylphenyl, 4-Methoxyphenyl, 3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl, Cyclohexyl, tert. Butyl, n-Butyl, 2-Propyl, Ethyl, Methyl oder 1-Adamantyl sein können.
3. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel (I) optisch aktiv sind.
4. Verbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindungen der Formel (I) enantiomerenangereichert sind.
5. Komplexverbindung enthaltend mindestens einen Liganden nach einem der Ansprüche 1 bis 4 und mindestens ein Übergangsmetall.
6. Komplexverbindungen gemäß Anspruch 5 dadurch gekennzeichnet, dass die Komplexverbindungen mindestens ein Übergangsmetallatom oder -ion ausgewählt aus der Gruppe Palladium, Platin, Rhodium, Ruthenium, Osmium, Iridium, Kobalt, Nickel, oder/und Kupfer enthält.

7. Komplexverbindungen gemäß einem der Ansprüche 5 oder 6 erhältlich durch Reaktion eines Metallsalzes oder eines entsprechenden Vorkomplexes mit den Liganden der allgemeinen Formel (I).
 8. Verwendung einer Komplexverbindung nach den Ansprüchen 5 bis 7 als Katalysator für asymmetrische Reaktionen oder Polymerisationen.
 9. Verwendung einer Komplexverbindung nach den Ansprüchen 5 bis 7 als Katalysator für asymmetrische Hydrierungen, Hydroformylierungen, Umlagerungen, allylische Alkylierungen, Cyclopropanierungen, Hydrosilylierungen, Hydridübertragungsreaktionen, Hydroborierungen, Hydrocyanierungen, Hydrocarboxylierungen, Aldol Reaktionen oder Heck-Reaktionen.
10. Verfahren zur Herstellung von Liganden der Formel (I) umfassend die folgenden Syntheseschritte:
- i. Lithierung und Transmetallierung von chiralem Ferrocenyl-sulfoxid in Gegenwart einer Lithiumbase und in Gegenwart von $ZnBr_2$
 - ii. Umsetzung des Ferrocenyl-sulfoxid A mit 1-Iod-Phosphinobenzens in Gegenwart eines Palladiumkatalysators und
 - iii. Substitution der Sulfoxidgruppe durch ein $HalPR_2$ in Gegenwart einer starken Lithiumbase, wobei Hal für ein Cl oder Br stehen kann.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/02429

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07F17/02 B01J31/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07F B01J

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| P, X | LOTZ, MATTHIAS ET AL: "Facile axial chirality control by using a precursor with central chirality. Application to the preparation of new axially chiral diphosphine complexes for asymmetric catalysis" CHEMICAL COMMUNICATIONS (CAMBRIDGE, UNITED KINGDOM) (2002), (21), 2546-2547 , 2002, XP002244213 the whole document --- | 1-10 |
| A | US 5 856 540 A (JENDRALLA, J.-H.) 5 January 1999 (1999-01-05) the whole document --- | 1,5,9 |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

13 June 2003

Date of mailing of the international search report

25/06/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Rinkel, L

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/02429

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | | Publication date |
|--|------------------|-------------------------|-------------|------------------|
| US 5856540 | A 05-01-1999 | AT | 223925 T | 15-09-2002 |
| | | CA | 2203749 A1 | 25-10-1997 |
| | | DE | 59708163 D1 | 17-10-2002 |
| | | DK | 803510 T3 | 20-01-2003 |
| | | EP | 0803510 A1 | 29-10-1997 |
| | | ES | 2183036 T3 | 16-03-2003 |
| | | JP | 10045787 A | 17-02-1998 |
| | | PT | 803510 T | 31-01-2003 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/02429

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07F17/02 B01J31/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprästoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07F B01J

Recherchierte aber nicht zum Mindestprästoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| P,X | LOTZ, MATTHIAS ET AL: "Facile axial chirality control by using a precursor with central chirality. Application to the preparation of new axially chiral diphosphine complexes for asymmetric catalysis" CHEMICAL COMMUNICATIONS (CAMBRIDGE, UNITED KINGDOM) (2002), (21), 2546-2547 , 2002, XP002244213 das ganze Dokument | 1-10 |
| A | US 5 856 540 A (JENDRALLA, J.-H.) 5. Januar 1999 (1999-01-05) das ganze Dokument | 1,5,9 |



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- 'A' Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- 'E' älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmelde datum veröffentlicht worden ist
- 'L' Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *'P' Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmelde datum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *'T' Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmelde datum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- *'X' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfunderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- *'Y' Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfunderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- *& Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

| | |
|---|---|
| Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche | Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts |
| 13. Juni 2003 | 25/06/2003 |
| Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Rinkel, L |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationale Aktenzeichen

PCT/EP 03/02429

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | | Datum der Veröffentlichung |
|---|----------------------------|--------------------------------|-------------|----------------------------|
| US 5856540 | A 05-01-1999 | AT | 223925 T | 15-09-2002 |
| | | CA | 2203749 A1 | 25-10-1997 |
| | | DE | 59708163 D1 | 17-10-2002 |
| | | DK | 803510 T3 | 20-01-2003 |
| | | EP | 0803510 A1 | 29-10-1997 |
| | | ES | 2183036 T3 | 16-03-2003 |
| | | JP | 10045787 A | 17-02-1998 |
| | | PT | 803510 T | 31-01-2003 |